

# Suplementación: una estrategia adicional y temporal para corregir deficiencia de yodo en embarazadas de la región andina, Venezuela

Dr. Luis Caballero (\*)

(\*) Programa de Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo. Instituto Nacional de Nutrición, Dirección de Estudios Nutricionales. Caracas, Venezuela

## INTRODUCCIÓN

El yodo es un elemento esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas T3 y T4. El yodo es consumido a partir de los alimentos, el agua y suplementos. Los productos marinos como algas y pescados, la sal fortificada con yoduro o yodato de potasio son una importante fuente del halógeno, así como en algunos países el pan, la leche y sus derivados.

Las embarazadas y niños pequeños son más susceptibles a los efectos de esta carencia, en comparación con la población general (1). La preñez se halla asociada con profundos cambios que incrementan los requerimientos de yodo, causados por varios factores, como el aumento de la producción de T4, la transferencia de yodo y T4 de la madre al feto y el mayor clearance renal de yodo (2,3).

Cuando el aporte de yodo cae por debajo de las recomendaciones, la tiroides es incapaz de producir suficientes hormonas y se generan consecuencias adversas conocidas como DDY, que incluyen entre otras, bocio, hipotiroidismo, abortos, mortinatos, aumento de anomalías congénitas y de la mortalidad perinatal e infantil, alteraciones en el desarrollo físico y mental, cretinismo (4). Se estima que esta deficiencia, es la primera causa mundial prevenible de retardo mental.

La mediana de CYU es el mejor indicador bioquímico para evaluar la situación del yodo en la población. Cuando la mediana obtenida en niños en edad escolar era adecuada, se asumía que la ingesta de yodo era también adecuada en el resto de la población, incluyendo a las embarazadas. Sin embargo, en un mismo lugar se pueden presentar bajas yodurias en grávidas y una nutrición óptima de yodo en escolares (5,6), por lo que la OMS fijó nuevos criterios para varios grupos poblacionales (4,7).

La estrategia mundialmente adoptada para corregir esta carencia, por ser la más efectiva, práctica y

económica es la YUS, que implica la yodación de toda la sal a consumir por las personas, el ganado, así como la sal empleada en la industria de alimentos (4). La presión mundial existente para prevenir enfermedades cardiovasculares, ha conducido a la meta de la OMS: disminuir el consumo de sal a menos de 5 g/d, lo que obligará a revisar los niveles de yodación recomendados en la sal comestible, basados en monitoreo de la población.

Se ha documentado ampliamente en Latinoamérica, los niveles de CYU en niños en edad escolar y la reducción de los DDY, pero la información sobre el estado del yodo en embarazadas o los efectos de la suplementación, es escasa en esta región del mundo.

En este artículo, brevemente se revisa la importancia de la suplementación a embarazadas, una medida complementaria a la yodación de la sal, dirigida a mejorar la salud materna en algunas comunidades andinas yodo-deficientes de Venezuela.

## REQUERIMIENTOS DE YODO EN EMBARAZADAS

Los requerimientos de nutrientes se elevan durante períodos de crecimiento y desarrollo, como lo son el embarazo y la lactancia (8). La Ingestión Recomendada (IR), equivale a las Recommended Dietary Allowances (RDA) de Estados Unidos, y significa el nivel de ingesta diaria de un nutriente que resulta suficiente para cubrir las necesidades de casi toda la población (97,5 %), y aplica a individuos sanos, según edades, sexo y situaciones de embarazo o lactancia.

El Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) estableció en 2001 los valores de RDA para el embarazo en 220  $\mu\text{g}/\text{d}$  y 290  $\mu\text{g}/\text{d}$  durante la lactación (9).

OMS conjuntamente con el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para el Control de las Deficiencias de Yodo (ICCIDD) establecieron más recientemente, la Ingesta de Nutrientes Recomendada (RNI) en  $250 \mu\text{g/d}$  para embarazadas y mujeres en lactación (4). Estas recomendaciones surgieron como producto de una consulta técnica promovida por la OMS, en la cual se elevaron de 200 a  $250 \mu\text{g/d}$  los anteriores valores de RNI mantenidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la OMS (10).

En Venezuela, se mantienen desde el año 2000 las recomendaciones de yodo para embarazadas y madres que lactan en  $200 \mu\text{g/d}$  (11).

El nivel máximo de ingesta tolerable (UL) de yodo se ha estimado para mujeres embarazadas y en lactación con edad mayor a 18 años, en  $1100 \mu\text{g/d}$  y en  $900 \mu\text{g/d}$  para menores de esa edad (12). Sin embargo para la OMS, una ingesta diaria mayor de  $500 \mu\text{g}$  resulta excesiva durante la preñez (4).

#### **INDICADORES DE LA SITUACIÓN DEL YODO EN EMBARAZADAS**

En 2007 se establecieron los valores de la mediana, que permiten categorizar la ingesta del mineral en embarazadas, mujeres en lactación y niños menores de dos años (Cuadro 1) (4,7).

Debido a grandes variaciones individuales diarias e inter-diarias en la CYU, los resultados solo se emplearán para evaluar la situación del yodo en colectivos y no para conocer la situación particular de una embarazada.

#### **MUNICIPIOS MÁS AFECTADOS POR YODO DEFICIENCIA EN EMBARAZADAS**

En Venezuela, se evaluó la CYU en 885 grávidas de 30 municipios de la región andina, hallándose una mediana global de  $174 \mu\text{g/L}$ , sin embargo, en 37 % de estas mujeres se detectaron niveles  $<150 \mu\text{g/L}$  (13); en 8 municipios, las medianas de CYU se ubicaron entre 76,5 y  $148 \mu\text{g/L}$ , indicativo de yodo-deficiencia, con un porcentaje elevado (68 %) de valores individuales  $<150 \mu\text{g/L}$  (Cuadro 2) (14).

La situación más crítica se presentó en los municipios Aricagua y Guaraque, ambos del estado Mérida, con 25 % y 23 % respectivamente de valores individuales menores de  $50 \mu\text{g/L}$ , categorizado como deficiencia grave.

La mediana de CYU en escolares de esas mismas localidades, ha resultado satisfactoria en los monitoreos realizados, tanto antes como después del

estudio en embarazadas. Lo anterior coincide con lo encontrado recientemente por varios investigadores, un comportamiento diferente del estado nutricional del yodo en las embarazadas en relación con los escolares de la misma localidad (5,6).

Cabe destacar además, que la prevalencia de consumo de sal adecuadamente yodada en 2993 hogares escrutados, solo alcanzó el 54 %, durante el último monitoreo realizado el año 2007 en esta región del país, un porcentaje mucho menor del 90 % recomendado por la OMS (4).

#### **ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LA DEFICIENCIA DE YODO E IMPORTANCIA DEL MONITOREO**

La estrategia más económica, práctica y efectiva para controlar esta carencia es la YUS. Por ello la OMS recomienda el uso de sal adecuadamente yodada ( $\geq 15 \text{ ppm}$ ), por lo menos en 90 % de los hogares para prevenir los DDY en la población general. En algunos países o áreas, donde haya insuficiente acceso de los grupos más vulnerables de la población a la sal yodada, se deben adoptar medidas adicionales y temporales como la suplementación, que aseguren la nutrición óptima de este mineral a estos grupos, mientras se refuercen los programas de fortificación de la sal (4).

La ingesta de suplementos con yodo, no suele ser efectiva por sí sola, para alcanzar las recomendaciones de este mineral en embarazadas de poblaciones, donde no es obligatoria la yodación de la sal y/o donde no se han mantenido campañas de salud pública (15).

Investigaciones llevadas a cabo en Tailandia, Tasmania, Venezuela y Méjico han mostrado que, aún en áreas con adecuado consumo de yodo, una significativa proporción de embarazadas tienen CYU menores a los niveles recomendados (5,6,13,16). Esto puede deberse en parte, a que frecuentemente se recomienda a las gestantes disminuir su consumo de sal y a los cambios metabólicos que ocurren, con aumento de los requerimientos (1,2). Además, otros factores como la deficiencia de hierro, reducen la eficacia de la profilaxis con yodo, de allí que debe realizarse una temprana detección y tratamiento de esta carencia en la embarazada, no solo para atacar la anemia, sino también para prevenir efectos adversos en la tiroides de la madre y desarrollo fetal (17).

La deficiencia leve hallada en embarazadas de Irlanda, Reino Unido y Australia, se ha asociado a la disminución del contenido de yodo en leche de vaca, consecuencia de la sustitución del empleo de iódoforos, en la higiene animal durante el ordeño (18).

La relación entre la ingesta de micronutrientes y la concentración de estos en la leche materna, conduce a focalizar el estado de elementos prioritarios como el yodo y a destacar la importancia de la suplementación con vitaminas y minerales, deficiencias que deben ser prevenidas o tratadas preferiblemente antes o desde las etapas tempranas del embarazo y durante la lactación (19,20).

Un programa de control de DDY, debe prestar especial atención a las mujeres gestantes o en lactación y a los recién nacidos (1), por el impacto negativo que produce la hipotiroxinemia materna, fetal y neonatal en el desarrollo cerebral (21,22). Existe el consenso, de la necesidad de realizar el monitoreo de la calidad de la sal yodada y de la situación nutricional del yodo en embarazadas, tomando como indicador la mediana de la CYU (23,10). En la evaluación y monitoreo local, debe considerarse que la carencia leve o moderada puede ocurrir en áreas no reconocidas como deficientes

(2). La desagregación de datos a nivel regional, provincial o distrital, permite conocer la situación de la yodación de la sal y de las embarazadas en esos lugares, y los países decidirán si la suplementación es indicada, acorde a las recomendaciones de la OMS (24). Cuanto yodo se debe administrar a través de la suplementación, dependerá de la deprivación preexistente, y la meta es restaurar y mantener el balance del mineral, que puede alcanzarse la mayoría de los casos suplementando con 100-200  $\mu\text{g}$  de yodo diariamente (2).

### RECOMENDACIÓN DE SUPLEMENTOS

La suplementación ha sido recomendada en Tasmania y Tailandia, donde a pesar de haberse corregido la deficiencia en niños, esta persiste en embarazadas (6,25). En Estados Unidos, existe una alta prevalencia de deficiencia leve en embarazadas en comparación con la población general y

Cuadro 1

Criterios epidemiológicos para evaluar la ingesta de yodo en embarazadas basado en la mediana de la concentración de yodo urinario

| Valor de la mediana ( $\mu\text{g/L}$ ) | Categoría de la ingesta de yodo |
|---|---------------------------------|
| <150                                    | Insuficiente                    |
| 150 – 249                               | Adecuada                        |
| 250 – 499                               | Más que adecuada                |
| >500                                    | Excesiva                        |

Fuente: WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Third edition 2007; WHO/UNICEF/ICCIDD, Geneva

Cuadro 2

Municipios andinos con baja yoduria en embarazadas

| Municipio (n)        | Mediana ( $\mu\text{g/L}$ ) | <150 $\mu\text{g/L}$ % |
|----------------------|-----------------------------|------------------------|
| Guaraque (30)        | 102                         | 60                     |
| Rangel (28)          | 122                         | 71                     |
| Aricagua (20)        | 76,5                        | 90                     |
| Tovar (30)           | 115,5                       | 77                     |
| Jáuregui (30)        | 148                         | 50                     |
| San Judas Tadeo (30) | 144                         | 60                     |
| Panamericano (30)    | 98                          | 83                     |
| Pampán (30)          | 137,5                       | 63                     |

Adaptado de: Estado del yodo en las embarazadas de la región andina venezolana 2008-2009. Disponible en: <http://www.inn.gob.ve/pdf/libros/embarazo.pdf>

recientemente, la Asociación Americana de Tiroides ha recomendado a embarazadas y mujeres lactantes de Estados Unidos y Canadá, la suplementación diaria de 150  $\mu\text{g}$  de yodo a través de suplementos de vitaminas y minerales (26,8). En Australia, donde prevalece una deficiencia leve en la población y una considerable proporción de embarazadas con moderada a severa deficiencia, varios investigadores han recomendado la suplementación con 150  $\mu\text{g/d}$  (27) o con 100-150  $\mu\text{g/d}$  a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia (28). Se ha detectado deficiencia de yodo en embarazadas de numerosos países de Europa, por lo que las organizaciones profesionales, fomentan en la Unión Europea, una legislación que asegure una óptima dosis de yodo en los suplementos prenatales de vitaminas y minerales (29,17). Varios investigadores (22,30,31) han recomendado la suplementación a embarazadas en España, un país donde el consumo

de sal yodada tiene grandes variaciones regionales.

En Portugal, un estudio nacional reveló valores de CYU  $<150 \mu\text{g/L}$  en 84 % de las embarazadas; la deficiencia se presentó también en islas, donde altas precipitaciones que empobrecen los suelos y el bajo consumo de pescado por su alto costo, parecen coexistir. Por ello los investigadores recomendaron la suplementación a todas las mujeres gestantes o en lactación de este país (32).

### IMPACTO DE LA SUPLEMENTACIÓN

La suplementación oral diaria por más de tres meses, preferiblemente en las primeras etapas del embarazo, con  $150 \mu\text{g}$  de yodo, acompañado de hierro, ácido fólico y del cuidado maternal y neonatal, condujo a positivos cambios perinatales en Nepal, donde se consume sal con bajo contenido de yodo (33). En un área de moderada deficiencia de yodo en España, los niños menores de 2 años, cuyas madres recibieron  $300 \mu\text{g/d}$  desde el primer trimestre de embarazo, presentaron resultados más favorables en la evaluación sicomotora, comparados con los niños de madres no tratadas (30). En otra ciudad evaluada en España, las embarazadas que alcanzaron la CYU recomendada ( $>150 \mu\text{g/L}$ ) correspondieron a un grupo pequeño (9 %), que recibió  $100\text{-}200 \mu\text{g/d}$  de yodo a través de suplementos y que además tenía una dieta rica en leche, más de un vaso diario (15).

Un meta-análisis de estudios realizados en China, reportó una disminución de 8,7 puntos en el coeficiente intelectual (CI) de niños nacidos de madres no tratadas que viven en áreas de severa deficiencia de yodo, comparado con los niños de madres suplementadas (34). En Zaire y Papúa-Nueva Guinea, la suplementación prenatal parenteral con aceite yodado en áreas de severa deficiencia, redujo en 73 % y 29 %, los riesgos de hipotiroidismo congénito y mortalidad infantil respectivamente (35). Hace más de dos décadas, se suplementó también en Perú y Ecuador con inyecciones de aceite yodado, y los resultados sugieren beneficios cognitivos en los niños de madres tratadas (24). Actualmente, la administración de aceite yodado cada 6-12 meses, se limita exclusivamente para áreas con bajo o muy bajo consumo de sal yodada (10), que por lo regular son regiones remotas y donde son difíciles las expectativas a corto o mediano plazo para mejorar la situación.

Pocas investigaciones han examinado específicamente, los efectos de la suplementación durante la lactancia. En Nueva Zelanda, disminuyó 40 % el contenido de yodo en leche materna a las 24 semanas posparto de embarazadas yodo-deficientes.

La suplementación con 75 y  $150 \mu\text{g/d}$ , aumentó 1,3 y 1,7 veces respectivamente la concentración en leche materna (36).

En seis ensayos efectuados en Europa, se suplementó con yodo en dosis de  $50\text{-}230 \mu\text{g/d}$ , a embarazadas con leve o moderada deficiencia. En todos se produjo un aumento de la CYU materna, sin efectos o bajos efectos en los valores de hormonas tiroideas T3, T4, T3 libre (T3L) y T4 libre (T4L), tanto en la madre como en recién nacidos. Sin embargo, aunque los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH) maternos se mantuvieron más bajos pero dentro del rango normal, en comparación con las embarazadas no suplementadas, se reportaron en dos de las investigaciones, altos valores de TSH en neonatos producto de madres suplementadas. La suplementación fue además, efectiva en minimizar el incremento del tamaño tiroideo durante la preñez (29). Se ha planteado que el incremento de TSH en el suero del cordón, no debe interpretarse como un efecto perjudicial de la suplementación con yodo a las madres, ya que existe un mejoramiento del status tiroideo fetal y una positiva correlación entre las concentraciones fetales de TSH y T4L (22).

Se requieren más investigaciones, para conocer los efectos de la suplementación de embarazadas, en la función tiroidea materna y el neurodesarrollo de los niños, especialmente en regiones donde existe leve deficiencia de yodo (34,31).

### LIMITACIONES DE LA SUPLEMENTACIÓN

No todos los suplementos disponibles para embarazadas, aportan yodo, siendo además muy variable su costo y contenido (27). Es conocida la baja adherencia al consumo de suplementos con yodo (15), particularmente las mujeres jóvenes, con menores ingresos y menor nivel educativo, quienes están menos ganadas a tomar suplementos. En Europa, se ha señalado que 13 % a 50 % de las grávidas consumen suplementos con yodo, encontrándose por ejemplo en Suiza, que aunque 70 % de las embarazadas reciben suplementos, solo 13 % de ellas reciben suplementos con yodo. En Dinamarca, donde la mayoría de embarazadas toman suplementos, solo un tercio aproximado de esos productos contienen yodo (29). En varios países de Latinoamérica, el consumo de suplementos prenatales que contienen yodo, es bajo y relativamente reciente (16,37). En el caso particular de Venezuela, las embarazadas deben disponer desde el año 2012 del récipe médico, para poder adquirir las especialidades farmacéuticas entendidas como complementos alimenticios para mujeres en estado

de gravidez o posparto, lo que podría dificultar el acceso de estos productos a muchas mujeres. Aunque la suplementación con múltiples micronutrientes es teóricamente preferible a suplementar solo con hierro y ácido fólico, especialmente en países en desarrollo donde prevalecen numerosas deficiencias, se requiere de mayores datos para determinar las ventajas de las diferentes formulaciones durante el embarazo (19).

#### ADMINISTRACIÓN EXCESIVA DE YODO

Exceso de yodo intratiroideo puede causar un decremento transitorio en la producción hormonal, fenómeno conocido como efecto Wolff-Chaikoff. La inmadura tiroides del feto, es incapaz de escapar del citado efecto, por lo que el feto o el infante se hacen más susceptibles a hipotiroidismo inducido por yodo. Se han reportado recientemente, casos de hipotiroidismo congénito, producto de madres que recibieron diariamente durante su embarazo, tabletas con 1 250  $\mu\text{g}$  de yodo, un valor que excede el UL considerado por el IOM (38,12). En Italia, un análisis de 43 suplementos con ingredientes botánicos ricos en yodo, en su mayoría con alga marina *Fucus vesiculosus*, reveló que 50 % de ellos presentaron un contenido de 1,9 a 11 veces mayor al declarado en la etiqueta (39).

Debe advertirse, que suplementos de kelp y otros productos provenientes de algas, deben evitarse en las embarazadas, debido a su variable contenido de yodo y la excesiva dosificación declarada por sus fabricantes, que llegan en muchos casos a superar los valores de UL permitidos (29).

#### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Existe deficiencia de yodo en las embarazadas andinas que habitan en 27 % de los municipios estudiados, aunado a una declinación del 40 % en el consumo de sal adecuadamente yodada.

Se hace necesario reforzar la vigilancia de la yodación de la sal en plantas procesadoras y expendios, continuar el monitoreo de yodurias en escolares y de sal en hogares, iniciar el monitoreo de yodurias en embarazadas que habitan en la región andina y mejorar el estado de salud de estas, mediante el fomento de la educación nutricional y la suplementación en la consulta prenatal, a través de complejos de vitaminas y minerales que incluyan yodo, especialmente en comunidades con moderada o severa deficiencia.

Agradecimientos: Se agradece a los nutricionistas Teodosio Avendaño, Marcolina Omaña, Lucy Cárdenas y Greile García por su valioso apoyo en la investigación de yodurias, financiada por el Instituto

Nacional de Nutrición; a embarazadas, enfermeras, médicos de atención prenatal, y a las autoridades regionales de salud.

#### REFERENCIAS

1. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutrition*. 2007;10(12A):1571-1580.
2. Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutrition*. 2007;10(12A):1542-1546.
3. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and neonatal period. *Int J Endocrinol Metab* 2004;2:1-12.
4. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Third edition. 2007; WHO/UNICEF/ICCIDD, Geneva
5. Gowachirapant S, Winichagoon P, Wyss L, Tong B, Baumgartner J, Melse-Boonstra A, et al. Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children. *J Nutr*. 2009;139:1169-1172.
6. Burgess J, Seal J, Stilwell G, Reynolds P, Taylor E, Parameswaran V, et al. A case for universal salt iodisation to correct iodine deficiency in pregnancy: Another salutary lesson from Tasmania. *MJA*. 2007;186(11):574-576.
7. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Iodine requirements in pregnancy and infancy. A WHO Technical Consultation has produced new guidelines on iodine requirements and monitoring in these vulnerable age groups. *IDD Newsletter*. 2007;23(1):1-2.
8. Picciano M, Mc Guire M. Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(Suppl):663-667.
9. Institute of Medicine, Academy of Sciences, USA. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
10. Anderson M, Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: Conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutrition*. 2007;10(12A):1606-1611.
11. Ministerio de Salud y Desarrollo Social-Instituto Nacional de Nutrición. Valores de Referencia de Energía y Nutrientes para la Población Venezolana. Revisión 2000. Publicación No. 53, Serie Cuadernos Azules. Caracas, Venezuela.
12. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. En: Otten J, Helwig J,

## SUPLEMENTACIÓN DE YODO

- Meyers L, editores. The National Academies Press. Washington, 2006.
13. Caballero L. A well-monitored iodized salt program provides adequate iodine intake for Venezuelan pregnant women. *IDD Newsletter*. 2009;31(1):17.
  14. INN. Estado del yodo en las embarazadas de la región andina venezolana 2008-2009. Disponible en: <http://www.inn.gob.ve/pdf/libros/embarazo.pdf> Accesado: 06 Marzo 2013
  15. Alvarez-Pedrerol M, Ribas-Fitó N, García-Esteban R, Rodríguez A, Soriano D, Guxens M, et al. Iodine sources and iodine levels in pregnant women from an area without iodine deficiency. *Clinical Endocrinology*. 2010;72:81-86.
  16. García-Solís P, Solís-S J, García-Gaytán A, Reyes-Mendoza A, Robles-Osorio L, Hernández-Montiel H, et al. Iodine nutrition status in pregnant women in Mexico. *Thyroid*. 2011;21(12):1367-1371.
  17. Zimmermann M, Burgi H, Hurrell R. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(9):3436-3440.
  18. Zimmermann M. Iodine deficiency in industrialised countries. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69:133-143.
  19. Allen L. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: An overview. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(Suppl):1206-1212.
  20. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clinical Endocrinology*. 2009;70:803-809.
  21. Kooistra L, Crawford S, van Baar A, Brouwers E, Pop V. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatrics*. 2006;117(1):161-167.
  22. Morreale de Escobar G, Obregón M, Escobar del Rey F. Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. *Public Health Nutrition*. 2007;10(12A):1554-1570.
  23. Sánchez E, García A, Vale M, Medina A, Contreras M, Marín D, et al. Yodación de la sal para consumo humano en plantas procesadoras del Estado Zulia, Venezuela. *Revista Científica FCV-LUZ*. 2010;20(2):196-202.
  24. Zimmermann M. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: A review. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(Suppl):668-672.
  25. Melse-Boonstra A, Gowachirapant S, Jaiswal N, Winichagoon P, Srinivasan K, Zimmermann M. Iodine supplementation in pregnancy and its effect on child cognition. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2012;26:134-136.
  26. Becker D, Braverman L, Delange F, Dunn J, Franklyn J, Hollowell J, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation in the United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2006;16:949-951.
  27. Gallego G, Goodall S, Eastman C. Iodine deficiency in Australia: Is iodine supplementation for pregnant and lactating women warranted? *MJA*. 2010;192(8):461-463.
  28. Mackerras D, Eastman C. Estimating the iodine supplementation level to recommend for pregnant and breastfeeding women in Australia. *MJA*. 2012;197(4):238-242.
  29. Zimmermann M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: A review and recommendations. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2004;58:979-984.
  30. Velasco I, Carreira M, Santiago P, Muela J, García-Fuentes E, Sánchez-Muñoz B, et al. Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3234-3241.
  31. Murcia M, Rebagliato M, Iñiguez C, Lopez-Espinosa M, Estarlich M, Plaza B, et al. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age. *Am J Epidemiol*. 2011;173(7):804-812.
  32. Limbert E, Prazeres S, São Pedro M, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, et al. Iodine intake in Portuguese pregnant women. Results of a countrywide study. *European Journal of Endocrinology*. 2010;163:631-635.
  33. Joshi A, Pokhrel T, Bastola S, Banjara M, Joshi AB. Iodine supplementation in pregnancy and its effects on perinatal outcome. *Nepal Med Coll J*. 2011;13(2):128-130.
  34. Skeaff S. Iodine deficiency in pregnancy: The effect on neurodevelopment in the child. *Nutrients*. 2011;3:265-273.
  35. Bhutta Z, Ahmed T, Black R, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*. 2008;371(9610):417-440.
  36. Mulrine H, Skeaff S, Ferguson E, Gray A, Valeix P. Breast-milk iodine concentration declines over the first 6 mo postpartum in iodine-deficient women. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:849-856.
  37. Caballero L. Yoduria en escolares y embarazadas del Estado Trujillo, Venezuela 2007-2008. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2011;48(4):206-211.
  38. Connelly K, Boston B, Pearce E, Sesser D, Snyder D, Braverman L, et al. Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion. *The Journal of Pediatrics*. 2012;161(4):760-762.
  39. Restani P, Persico A, Ballabio C, Moro E, Fuggetta D, Colombo M. Analysis of food supplements containing iodine: A survey of Italian market. *Clinical Toxicology*. 2008;46(4):282-286.

Dirección Postal: Ave. Baralt, Quinta Crespo. Edif. Sede INN. Caracas 1010. Teléfono: 0212 4818254 e-mail: [pronamininn@yahoo.com](mailto:pronamininn@yahoo.com)